

Biologická léčba v psychiatrii

(Speciální psychiatrie pro studující psychologie)

Česková E., Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

- **biologická léčba**
- **psychofarmakoterapie**
 - **anxiolytika**
 - **neuroprotektiva**
 - **antidepresiva**
 - **antipsychotika**
- **stimulační metody**

Biologická léčba v psychiatrii

K biologické léčbě řadíme:

- **psychofarmakoterapii**
- **stimulační metody**
 - **elektrokonvulzivní léčbu**
 - **transkraniální magnetickou stimulaci**
- **léčbu světlem**
- **spánkovou deprivaci**

Psychofarmakoterapie – historie

Náhodný objev antipsychoticky a antidepresivně působících látek hodnocen jako revoluce v psychiatrii:

- **změnil (a nadále mění) obraz psychiatrie a postoje k psychiatrii jako oboru**
- **stimulus pro výzkum duševních chorob**
- **psychofarmakologická éra (počátek 60. léta) nesmírný pokrok v léčbě psychických chorob**

Psychofarmaka

Definice:

- **Psychofarmaka – léky ovlivňující psychické funkce**

Dělení psychofarmak (dle řady aspektů):

- **dle chemické struktury**
- **mechanismu působení**
- **klinických charakteristik**
- **ovlivnění jednotlivých psychických funkcí**

Základních skupiny:

- ✓ **anxiolytika**

Anxiolytika

Anxiolytika - látky, které potlačují úzkost:

- hlavními zástupci jsou benzodiazepinová anxiolytika (benzodiazepiny, BZ)
- posilují inhibiční účinek kyseliny gama aminomásledné (GABA), což je hlavní inhibiční neurotransmitter v mozku.
- působí rychle, vysoce účinná anxiolytika, sedativa, mají vyjádřený relaxační a antikonvulzivní účinek.

Anxiolytika

Dělení dle délky vylučovacího poločasu
dlouhý (>18 hod):

- **možná kumulace, méně často závislost, abstinenční syndrom mírný**
- **diazepam (f.o. Diazepam), klonazepam (f.o.Rivotril)**

středni (12-18 hod.):

- **oxazepam (f.o. Oxazepam), bromazepam (f.o.Lexaurin), alprazolam (f.o.Neurol)**

krátký (<12 hod.):

- **triazolam (f.o. Halcion), midazolam (f.o.Dormicum)**

Dělení dle intenzity hypnosedativního působení:

- ✓ **nejnižší oxazepamu**
- ✓ **nejvyšší u BZ hypnotik, např. nitrazepamu (f.o. Nitrazepam), diazepamu a bromazepamu**

Anxiolytika

Nežádoucí účinky BZ anxiolytik

- sedace a ospalost v průběhu dne (postupně se snižuje)
- únava, ataxie, závratě, hypotenze, pády
- kongenitální malformace rtů a patra plodu (?)
- abstinenční syndrom

Psychické účinky anxiolytik

- závislost
- anterográdní amnézie a narušení kognice (časté lehké postižení soustředění a výpadky paměti)
- paradoxní odtlumení agresivity
- rozvoj úzkosti a nespavosti po vysazení, často ve vyšší intenzitě než bazálně (rebound fenomén)

Anxiolytika

Příznaky z odnětí BZ:

- příznaky běžné u úzkostných stavů
- příznaky relativně specifické
 - narušení percepce
 - depersonalizace, derealizace, halucinace
 - změna citlivosti (brnění, trnutí, pocit že něco leze po kůži, sensorická hypersensitivita na zvuk, světlo, pachy a chutě, tinnitus)
- psychotické symptomy - zmatenost, delirium, konvulze

Anxiolytika

Indikace

- anxiolýza – úzkostné stavy, agitované psychózy
- hypnotický efekt – insomnie
- myorelaxační efekt – spastické poruchy
- antikonvulzivní – epilepsie, odvykací stavy
- amnézie - premedikace a sedace u malých chirurgických zákroků

Tolerance:

- na hypnotický efekt rychle
- na anxiolytický efekt pomaleji

Anxiolytika

- BZ jsou účinné v léčbě akutní i chronické úzkosti a panických stavů
- BZ účinkují rychle, účinek patrný již po jedné dávce, proto jsou vhodné zejména u pacientů s akutní úzkostí
- BZ účinné hlavně na tělesní příznaky, méně na psychické příznaky (obavy, úzkosti), kde účinnější AD
- krátkodobá léčba nevede k plné remisi
- pro dlouhodobou léčbu nejsou BZ ideální - prosazována antidepresiva

Hypnotika

Hypnotika - psychotropní látky navozující spánek, v nižších dávkách sedaci, případně anxiolýzu

- prodlužují spánek
- urychlují usnutí
- snižují počet nočních probouzení

Dělení - analogicky jako antidepressiva dle generací vyšší generace specifitější, lépe snášena, bezpečnější

- I. generace - barbituráty a II. generace - benzodiazepinová hypnotika
- III. generace- tzv. Z hypnotika - zopiklon nebarbiturátová hypnotika (dnes obsoletní)
- (f.o.Imovane), zolpidem (f.o. Hypnogen, Stilnox) a zaleplon (f.o.Sonata)

Psychostimulancia

Psychostimulancia - psychotropní látky, zvyšující či upravující vigilitu vědomí

- mechanismus působení - zvýšení koncentrace katecholaminů v CNS
- amfetaminy (f.o.Psychoton), efedrin, metylfenidát (f.o. Ritalin), modafinil (f. o. Provinil) - jiný mechanismus účinku

Indikace:

- narkolepsie
- porucha pozornosti s hyperaktivitou

Při preskripci zvláštní opatření (předpis na zvláštní recept, proskripce evidována, zvýšeně kontrolována)

Psychostimulancia

Nežádoucí účinky

- **insomnie, nechutenství, tachykardie, hypertenze, sucho v ústech, mydriáza**

Psychické účinky stimulancií:

- **zvýšená iritabilita**
- **úzkost**
- **možnost provokace psychózy**

Neuroprotektiva

Neuroprotektiva – látky chránící neurony před poškozením, zvyšují metabolismus a krevní průtok, pozitivně ovlivňují kognitivní funkce

Dělení:

- **nootropika - zvyšují aktivitu neuronů, prokrvení, upravují kvantitativní a kvalitativní poruchy vědomí, zlepšují a poruchy paměti a učení: piracetam (f.o. Piracetam, Nootropil), pyritinol (f.o. Encephabol, Enerbol), Ginko biloba**
- **vazodilatancia - zlepšují prokrvení, snižují srážlivost: pentoxifylin (f.o. Agapurin), naftidrofuryl (f.o. Enelbin)**
- **antioxydancia - vychytávači volných radikálů (E, C vitamin, melatonin)**
- **antiglutamátergní látky - memantin (f.o. Ebixa)**

Neuroprotektiva

- **kognitiva - léky, zvyšující různými mechanismy dostupnost acetylcholinu v CNS:**
 - **nejdůležitější mechanismus inhibice cholinesteráz (enzymy odbourávajících acetylcholin)**

Inhibitory acetylcholinesterázy: donepezil (Aricept), galantamin (Reminyl), rivastigmin (Exelon)

Indikace:

- **lehké a středně pokročilé Alzheimerovy demence, ověřovány u ostatních demencí**
- **zpomalují průběh, u části přechodné zlepšení kognitivních funkcí, chování, aktivit všedního života a emotivity**

Vedlejší účinky – z oblasti gastrointestinálního traktu

Antidepressiva

Antidepressiva (AD) - léky působící na patologicky pokleslou náladu a další příznaky depresivního syndromu

Dělení:

- dle generací(I. – IV.generace)
- časové dostupnosti (klasická, novější)
- chemické struktury (tricyklická, heterocyklická)
- mechanismu účinku (inhibice zpětného vychytávání monoaminů, inhibice odbourávání, modulací receptorů)

Antidepresiva

AD I. generace (klasická, tricyklická)

- kromě základního mechanismu blokují některé receptorové systémy (muskarinové, histaminové, adrenergní): amitriptylin (f.o. Amitriptylin), imipramin (f.o. Imipramin), klomipramin (f.o. Anafranil), dosulepin, (f.o. Prothiaden), dibenzepin (f.o. Noveril)

AD II. generace (převážně heterocyklická)

- dnes užívána málo

AD III. generace

- zvyšují dostupnost jednoho z monoaminů - nejrozšířenější inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): fluoxetin (f.o. Deprex), fluvoxamin (f.o. Fevarin), sertralin (f.o. Zoloft), paroxetin (f.o. Seroxat), citalopram (f.o. Seropram)

Antidepressiva

AD IV. generace (nová AD)

- hlavní zástupci dualistická AD, zvyšují dostupnost dvou základních monoaminů serotoninu a noradrenalinu, bez anticholinergních adrenolytických a antihistaminových účinků: venlafaxin (f.o. Effectin), milnacipran (f.o. Ixel) a mirtazapin (f.o. Remeron).

IMAO

- společnou vlastností inhibice enzymu monoaminoxydázy, který odbourává noradrenalin, dopamin, serotonin, tyramin a další látky

Antidepressiva

Vedlejší účinky (snášenlivost):

- **Klasická AD - anticholinergní (dané bloádou cholinergních receptorů v CNS a na periférii): poruchy paměti až delirantními stavy, suchost sliznic, zácpa, problémy s močením, poruchy akomodace, kardiotoxicita (tachykardii, hypotenzi, poruchy srdečního vedení)**
- **II. generace AD - nemá anticholinergní účinky**
- **SSRI, nejčastěji předepisovaná AD - přechodné i gastrointestinální potíže (zvracení, průjmy), sexuální dysfunkce, lékové interakce**
- **dualistická AD - méně gastrointestinálních a sexuálních účinků než SSRI**

Antidepressiva

Psychické účinky AD:

- u klasických AD souvisí s anticholinergním účinkem (poruchy paměti, delirantní stavy)
- s tímto spojena schopnost řízení motorového vozidla - AD I. generace ovlivnily reakční čas při simulaci jízdy autem podobně jako 0,8 promile alkoholu v krvi, brzdná dráha se při rychlosti 110 km/hod. prodloužila o 12 m
- SSRI nezpůsobila na simulátoru žádné prodloužení brzdné dráhy

Tymoprofylaktika (stabilizátory nálady)

Tymoprofylaktika (stabilizátory nálady) - látky, snižující frekvenci a intenzitu manických, depresivních, smíšených epizod afektivních epizod:

- lithium
- antiepileptika (karbamazepin, valproát, lamotrigin)
- některá atypická antipsychotika (olanzapin)

Lithium (Li):

- kromě thymoprofylaxe účinné antimanikum
- má antidepresivní účinek a antisuicidální efekt

Thymoprofylaktika (stabilizátory nálady)

Antiepileptika

- převzata od neurologů na základě pozorování (pozitivní vliv na výkyvy nálady u epileptiků)
- jak u Li známy terapeuticky účinné hladiny v krvi, možné je pravidelně měřit

Vedlejší účinky

- Li - nejčastěji žízeň, časté močení, příbytek na váze, struma, třes, gastrointestinální potíže
- antiepileptika ovlivnění jaterních funkcí, kožní komplikace
- teratogenita (kongenitální malformace u dětí matek, které tyto látky v graviditě užívaly)

Thymoprofylaktika (stabilizátory nálady)

Psychické účinky thymoprofylaktik

- **Li - při dlouhodobém podávání popisována ztráta kreativity (otázka, zda nešlo pouze o mitigování hypomanických stavů)**
- **antiepileptika - nepříznivé ovlivnění kognice, novější antikonvulziva, která jsou u bipolární poruchy preferována, mají v tomto ohledu minimální efekt (lamotrigin)**

Antipsychotika

Antipsychotika – látky pozitivní ovlivňující psychotické příznaky

Dělení:

- AP klasická (=AP I. generace, typická, konvenční)
- nová, atypická (= AP II. generace)
- prům. účinnost stejná (u 70% léčených akutních psychotických příznaků)
- atypická AP lépe ovlivňují negativní a afektivní příznaky, lépe snášena, zlepšují kvalitu života
- jednotlivá AP se liší farmakologickým profilem, což se projeví rozdíly ve vedlejších účincích

Antipsychotika

Klasická AP :

- **Bazální AP - charakterizována hypnosedativním účinkem, malá miligramová účinnost**
- **relativně nižší blokádou D2 a blokádou dalších receptorů (histaminových, cholinergních a alfa adrenergních) - neurologické vedlejší účinky méně intenzivní než u incizivních: chlorpromazin (f.o. Plegomazin), levomepromazin (f.o. Tisercin)**
- **Incizivní AP - charakterizována silnou blokádou D2 , výraznými neurologickými příznaky**
- **vyvolávají tzv. extrapyramidový syndrom (parkinsonoid) ,haloperidol (f.o.Haloperidol)**

Antipsychotika

Atypická AP:

- klozapin (f.o. Leponex), risperidon (f.o. Risperdal, Risperen), olanzapin (f.o. Zyprexa), quetiapin (f. o. Seroquel), amisulprid (f.o. Solian), ziprasidon (f.o. Zeldox), aripiprazol (f.o. Abilify)
- širší spektrum účinku (ovlivnění afektivních příznaků, lépe ovlivňují negativní příznaky a kognitivní dysfunkce)
- nižší výskyt neurologických vedlejších účinků
- metabolické vedlejší účinky (přírůstek hmotnosti, porucha glukózového metabolismu a hypyprolaktinémie)

Antipsychotika

Psychické účinky AP

- atypická AP (vs klasická) nemají anticholinergní nežádoucí příznaky (negativní vliv na paměťové funkce)
- atypická AP pozitivně ovlivňují kognitivní dysfunkci u schizofrenní poruchy

Elektrokonvulzivní léčba (EKT)

Indikace:

- **depresivní porucha (závažná, psychotická, farmakorezistentní, se závažnými suicidálními tendencemi) - nejúčinnější léčba s průměrnou účinností 80-90%**
- **katatonní schizofrenie**
- **těžké manické stavy**
- **léčba spočívá ve vyvolání velkého epileptického záchvatu - změna permeability membrán neuronů a změná koncentrací základním neurotransmitterů**
- **provádí se v celkové anestézii, s aplikací myorelaxancia, která zabrání tonicko-klonickým periferním projevům**

Elektrokonvulzivní léčba (EKT)

Psychické účinky EKT

- **přechodné poruchy paměti (hlavně novopaměti)**
- **další vedlejší účinky vyplývají s celkové anestézie – např. přechodná ospalost, bolesti hlavy**

Repetitivní transkraniální stimulace

- **účinná v léčbě depresivní poruchy**
- **testována v řadě dalších indikacích**
- **možno provádět ambulantně, nejde o zákrok v celkové anestézii, nevede na rozdíl od EKT k poruchám paměti naopak možnost prokognitivního efektu**

Léčba světlem, spánková deprivace

- vychází z předpokladu narušených biorytmů
- hlavní indikací sezonní depresivní porucha (rekurentní deprese, v našich zeměpisných podmínkách začíná na podzim a končí na jaře)
- převládá pokles aktivity, prodloužený spánek, časté přejídání, podrážděnost, konfliktovost
- indikována také v léčbě depresivní epizody nesezónního charakteru, často přídatná léčba k antidepresivům, urychlí ev posílí antidepresivní účinek